

COMPUȘI HETEROCICLICI

COMPUȘI HETEROCICLICI

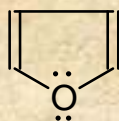
➤ **Definiție** – *Sunt substanțe organice care conțin în ciclu unul sau mai mulți heteroatomi legați de atomi de carbon.*

❖ Prezintă în general caracter aromatic, conform regulii lui Huckel, având inele de 5 sau 6 atomi, cu unul sau mai mulți heteroatomi implicați în sextetul aromatic.

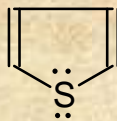
➤ Clasificare

1. Conform precizărilor IUPAC, ținând seama de numărul de atomi din inel (5,6) și de numărul de heteroatomi (1,2,3,4 etc.)

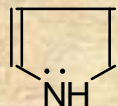
- *Compuși heterociclici pentaatomici*
 - monoheteroatomici (furan,tiofen,pirol);
 - poliheteroatomici (oxazoli, tiazoli, diazoli, tetrazoli etc.)



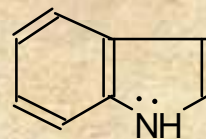
Furan



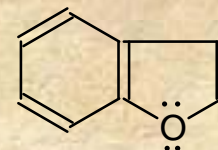
Tiofen



Pirol

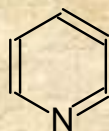


*Benzpirol
(Indol)*

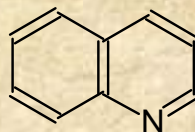


*Benzofuran
(Cumarona)*

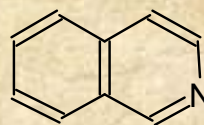
- *Compuși heterociclici hexaatomici*
 - monoheteroatomici (piran,tiapiran,piridină);
 - poliheteroatomici (oxazine,tiazine,diazine etc.)



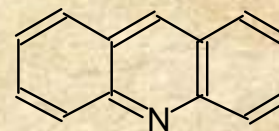
Piridina



Chinolina

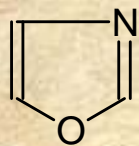


Izochinolina

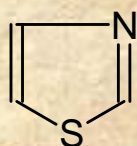


Acridina

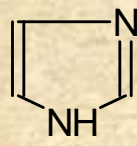
COMPUȘI HETEROCICLICI



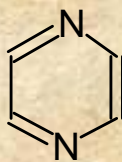
Oxazol



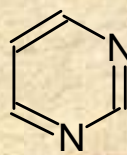
Tiazol



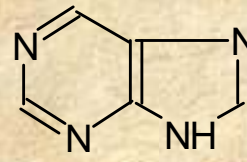
Imidazol



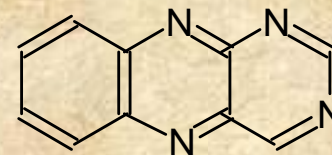
Pirazină



Pirimidină



Purină

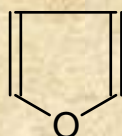


Flavină

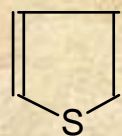
I. COMPUȘI HETEROCICLICI PENTAATOMICI CU UN HETEROATOM

➤ Nomenclatură. Structură

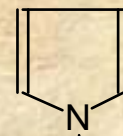
- Majoritatea compușilor heterociclici au nume speciale.
- Aplicarea **regulilor IUPAC** este convenabilă pentru compușii monociclici la care se ține seama de numărul atomilor din ciclu și de natura heteroatomului indicat prin prefixul *oxa*, *tia*, *aza*, respectiv pentru O, S, N



Furan
(*oxol*)

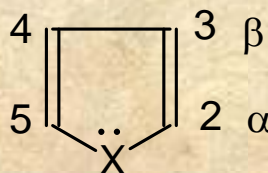


Tiofen
(*tio*)



Pirol
(*azol*)

- Numerotarea ciclului începe de la heteroatom, în sens invers acelor de ceasornic
- În cazul derivaților substituiți se ține cont ca substituentul să aibă numărul cel mai mic
- Se poate utiliza și notarea pozițiilor cu α , β



1
X = O ; S, NH

COMPUȘI HETEROCICLICI PENTAATOMICI

- Compușii heterociclici pentaatomici monoheteroatomici prezintă caracter aromatic, având conform regulii lui Huckel, $(4n+2)$ electroni ($n=1$) delocalizați într-un sistem ciclic.
- Sextetul aromatic provine din 4 electroni π , ai atomilor de C hibridizați sp^2 și 2 electroni p neparticipanți de la heteroatom.

GRUPA FURANULUI

❖ Mulți derivați ai furanului rezultă la tratarea cu acid a zaharurilor prezente în produse naturale.

➤ Proprietăți fizice

- Furanul este un lichid incolor ($T.f = 31^\circ C$), insolubil în apă, solubil în solvenți organici, cu miros slab de cloroform.

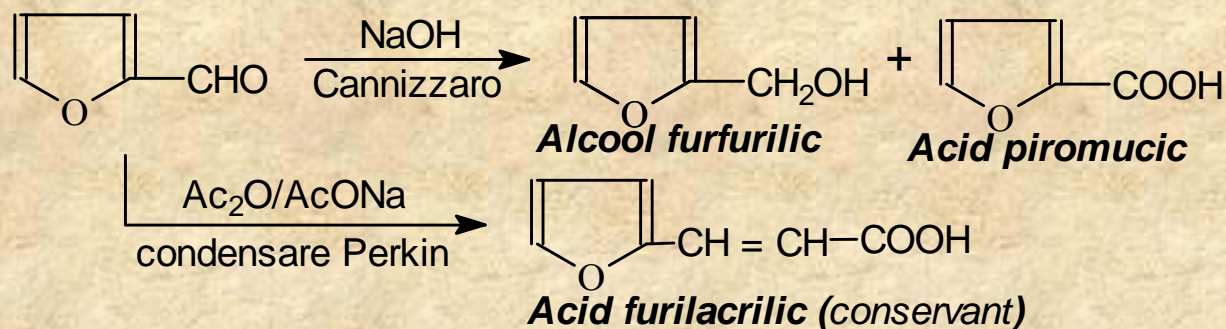
FURAN ȘI DERIVAȚI

➤ Derivați importanți.

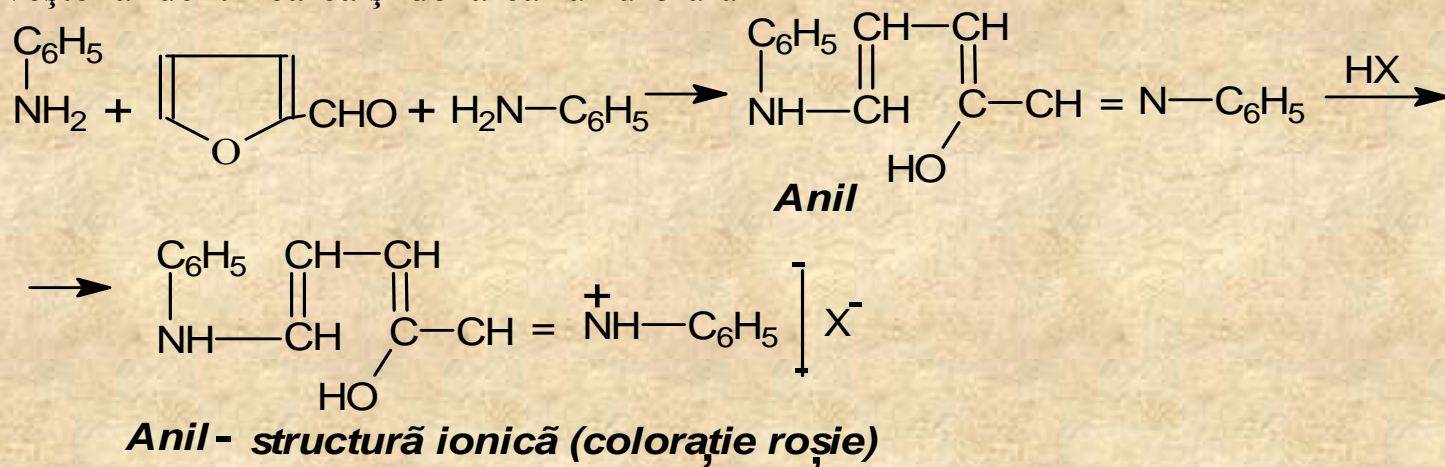
▪ **Furfuralul** (furfurol din latinescul *furfur* = tărațe) este un lichid incolor (T.f. 161-164°C), stabil. În aer se oxidează ușor. Este o substanță care se obține ușor din pentozani, în mediu acid (v.zaharuri). Este parțial solubil în apă.

❖ Este solvent selectiv și component de aromă. Este materia primă pentru obținerea tetrahydrofuranului și a nitrilului adipic (v.nylon).

❖ In reacții, furfurolul se aseamănă cu aldehydele aromatice

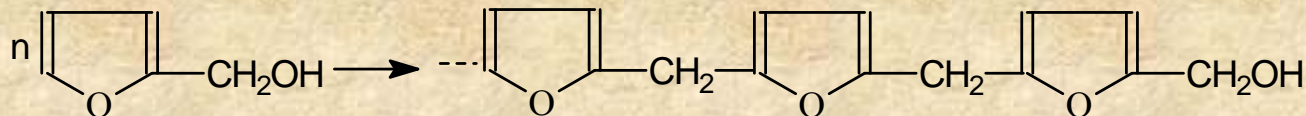


❖ **Condensarea furfuralului cu anilina**- se formează un compus colorat în roșu numit *anil*. Reacția servește la identificarea și dozarea furfurolului

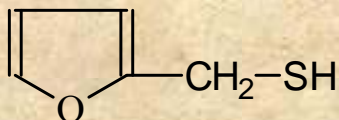


FURAN ȘI DERIVAȚI

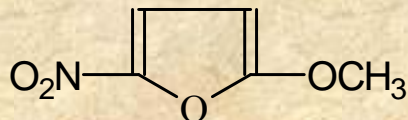
- **5-Nitrofurfuralul** formează cu semicarbazida o semicarbazonă (Furacin), folosită ca antiseptic.
- Mulți derivați ai furanului se găsesc în plante. De exemplu **cantaridina** care se obține prin condensarea furanului cu ester acetilendicarboxilic. Este o substanță toxică și vezicantă.
- **Alcoolul furfurilic** este un lichid incolor (T.f. 170°C) miscibil cu apa și cu dizolvanții organici obișnuiți. În mediu acid, alcoolul furfurilic formează rășini rezistente la coroziune



- **Mercaptanul** furfurilic este componenta principală a cafelei prăjite (aromă de sinteză).



- **Furadantinul**, substanță fungică



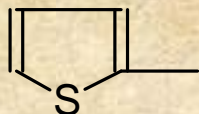
- **Benzofuranul (cumarona)** se formează la cocsificarea cărbunilor. Este un lichid uleios (T.f. 173°C), stabil în mediu alcalin dar polimerizează în mediu acid, dovedind un caracter mai nesaturat decât furanul.

TIOFEN ȘI DERIVAȚI

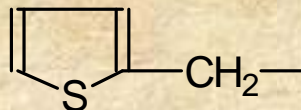
GRUPA TIOFENULUI

❖ **Tiofenul** se găsește (până la 5%) în gudroanele de la distilarea uscată a cărbunilor, ca însoțitor al benzenului (T.f._{tiofen} 84,1°C și T.f._{benzen} 80,1°C).

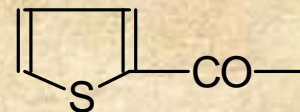
❖ **Radicalii** proveniți de la tiofen se citesc prin analogie cu cei ai benzenului.



2-Tienil



2-Tenil



2-Tenoil

➤ Proprietăți fizice

- Tiofenul este lichid incolor (T.f. 84,12°C), cu miros de benzen.
- Are densitatea 1,0644.
- Este insolubil în apă.
- Prezintă un dipolmoment 0,53 D

➤ Proprietăți chimice

- ❖ Are **caracter aromatic** asemănător benzenului. Tiofenul are caracter aromatic mai pronunțat decât furanul (v. energia de conjugare) datorită sulfurii, care fiind mai electronegativ reține mai slab electronii neparticipanți.
- ❖ Dă totuși și reacții de hidrogenare având **caracter nesaturat** mai puțin pronunțat decât furanul.

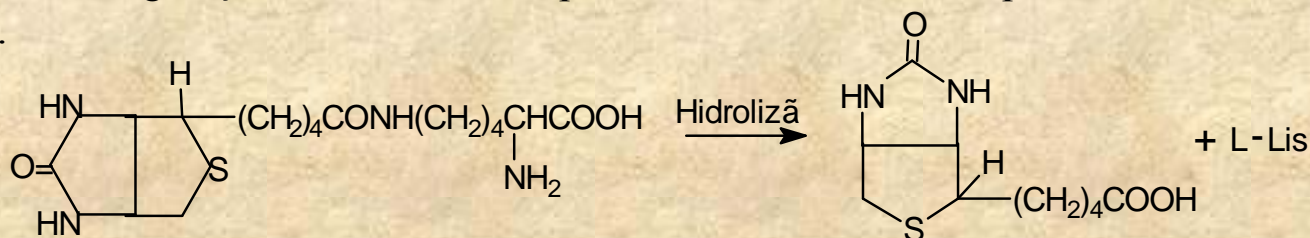
TIOFEN ȘI DERIVAȚI

➤ Derivați

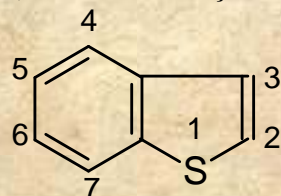
▪ **Biotina** este vitamină și factor esențial de creștere a numeroase microorganisme și a unor animale. Se prezintă ca racemic. Structura biotinei a fost elucidată prin degradare și prin sinteză.

❖ Biotina sintetizată de Harris și de alți cercetători este identică cu vitamina naturală separată din ou, lapte, tomate, muguri de plante etc.

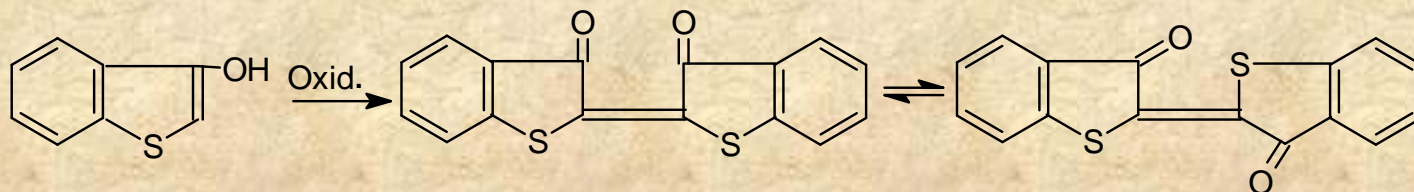
❖ În drojdie, biotina se găsește sub formă complexă de biocitina, care prin hidroliză trece în biotină și L-lisina.



▪ **Benztiofenul** (*tianafte*) se găsește în petrolul brut, împreună cu fracțiunea naftalenică, de unde se izolează prin dizolvare în acid sulfuric, sulfonare și distilare. Se obține prin sinteză directă prin ciclizarea acidului o-formil-fenil-tioacetic.



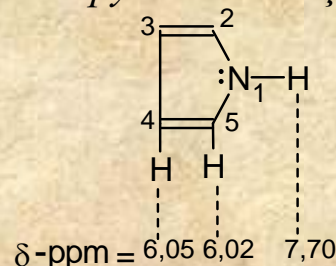
▪ **Tioindigoul** se prezintă sub două forme, în echilibru, cis-trans, în solvent inert. Este colorant roșu, de cadă.



PIROL ȘI DERIVAȚI

GRUPA PIROLULUI

- ❖ **Pirolul** se găsește în cantități mici în gudroanele rezultate la distilarea cărbunilor de pământ și în cantități mai mari în produsele de pirogenare a unor materiale bogate în proteine (oase, coarne, copite etc.).
- ❖ Unii derivați ai pirolului se formează în timpul tratamentului termic al alimentelor
- ❖ Numele de pirol derivă de la grecescul *pyros*=ulei roșu



➤ Proprietăți fizice

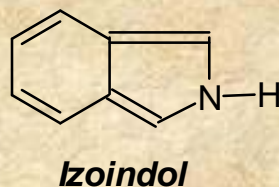
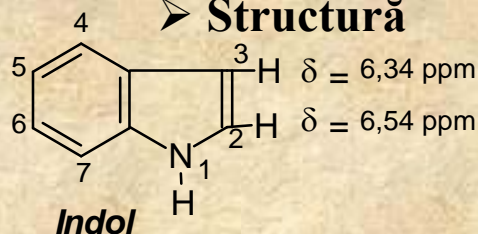
- Pirolul este o substanță lichidă, incoloră (T.f.130°C), cu miros de cloroform.
- Pirolul, în aer se colorează în roșu brun; în timp, pirolul polimerizează.
- Unii derivați ai pirolului apar în forme izomere.

PIROL ȘI DERIVAȚI

➤ Benzopirol, dibenzopirol și derivați

▪ **Benzopirolul** sau **indolul** se găsește în gudroanele cărburilor de pământ, în fracția care distilă între 220° și 260°C, în proporție de 3-5%. În cantități mici se găsește în uleiuri eterice obținute din multe plante (iasomie, portocal etc.).

➤ Structură



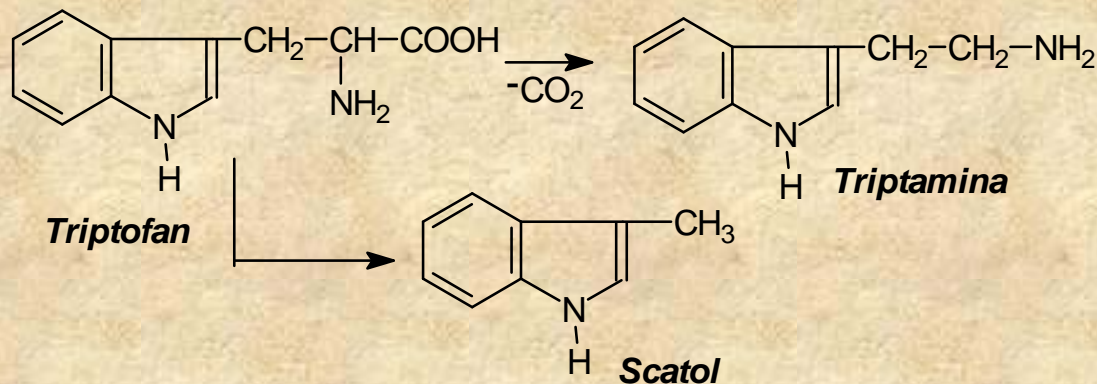
➤ Proprietăți fizice.

Indolul este :

- substanță solidă, cristalizată (T.t.52,5°C și T.f.253°C),
- puțin solubil în apă.
- Are miros persistent, neplăcut. În cantități mici accentuează mirosul unor flori, utilizându-se în parfumerie.

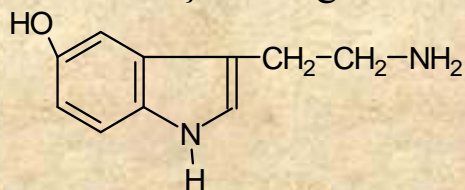
➤ Derivați importanți ai indolului

▪ **Triptofanul**

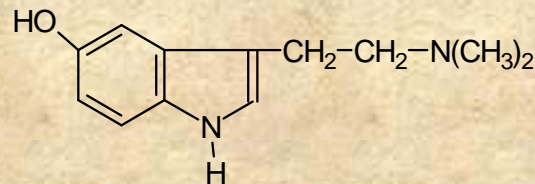


PIROL ȘI DERIVAȚI

- **Serotonina**, 5-hidroxitriptamina, este răspândită în lumea vegetală și animală. Are rol în activitatea sistemului nervos central și este agent vasoconstrictor.



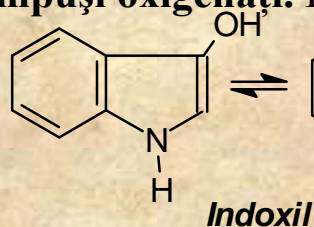
Serotonina



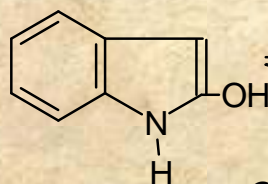
Bufotenina

- **Bufotenina**, dimetilserotonina, are acțiune halucinogenă și este un compus toxic.

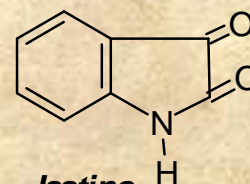
- **Compuși oxigenați.** Indoxilul, oxindolul și isatina se prezintă sub două forme tautomere



Indoxil



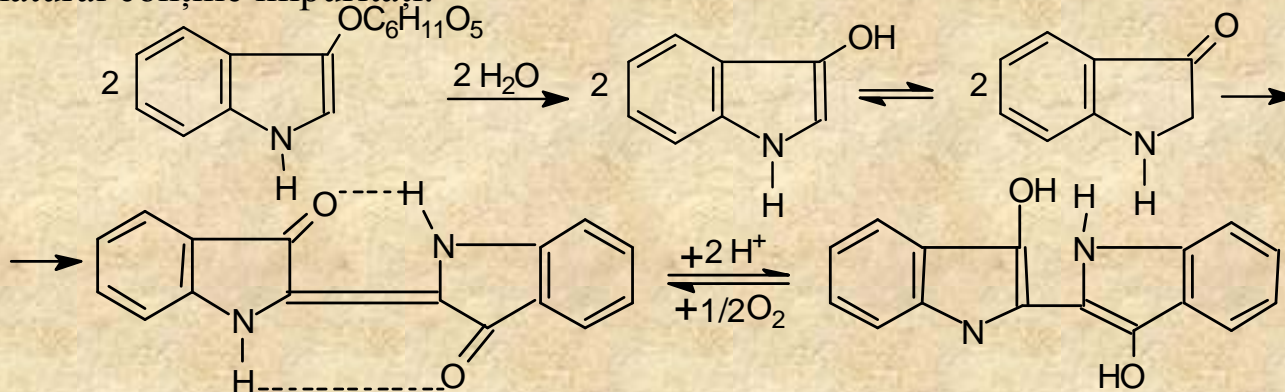
Oxindol



Isatina

- **Indigo.** Indigoul a fost descris de Plinius, în antichitate. În acele timpuri se obținea din plante din genul *indigofera tinctoria* (India și Egipt), apoi din drobșor (*cardama*). În secolul XVIII drobșorul a fost adus și cultivat și în Europa.

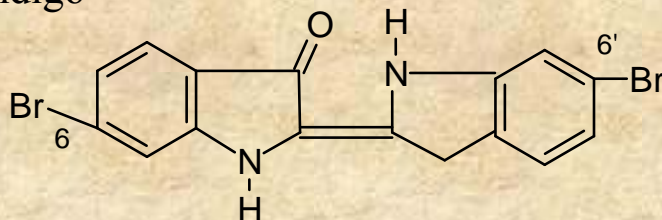
În plante indigoul se găsește stocat sub formă de indican vegetal care, în timpul macerării plantelor zdrobite, cu apa, hidrolizează la indoxil. Indoxilul reacționează cu oxigenul din aer și trece în indigo. Indigoul natural conține impurități.



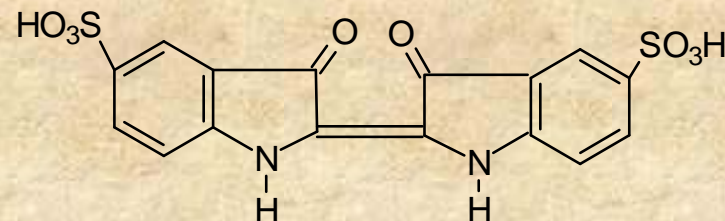
PIROL ȘI DERIVAȚI

❖ Indigoul nu se utilizează ca atare, ci se supune reducerii cu ditionit de Na, în mediu alcalin, când se formează **dihidroindigo**, cunoscut drept *cadă de indigo*.

❖ Derivați de indigo

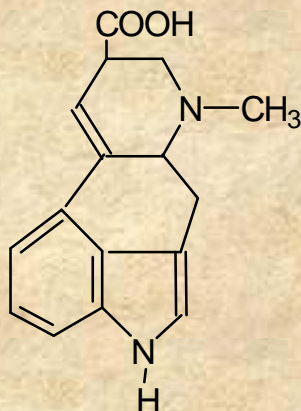


Purpura antică
6,6'-Dibrom indigo

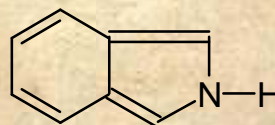


Indigocarmin
Acid indigo-5,5'-disulfonic

- **Dibenzpirol (carbazol)**. Se găsește în gudroane de unde se extrage (T.t. 245°C).
- **Alcaloizi cu nucleu de indol**
 - **Acidul lisergic**, produs natural și dietilamida sa (LSD), substanța de sinteză, fac parte din alcaloizi cu nucleu de indol.
 - **Stricnina și brucina**, substanțe din clasa alcaloizilor, conțin un nucleu de dihidroindol condensat superior (v.alcaloizi).



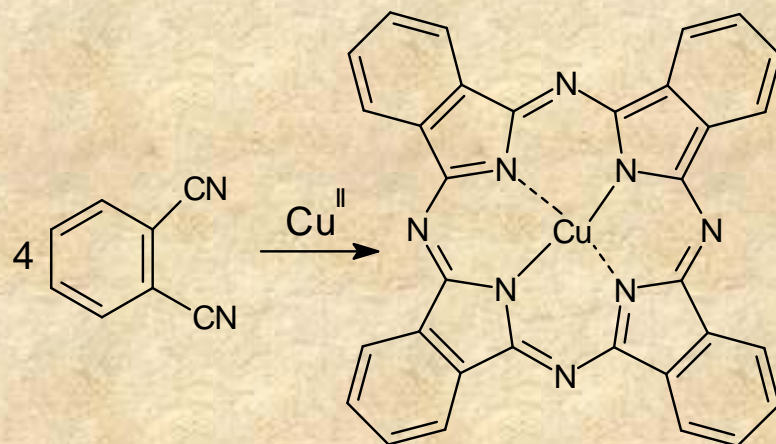
Acid lisergic



Izoindol

PIROL ȘI DERIVAȚI

- *Ftalocianinele* sunt pigmenți de culoare albastră sau verde.

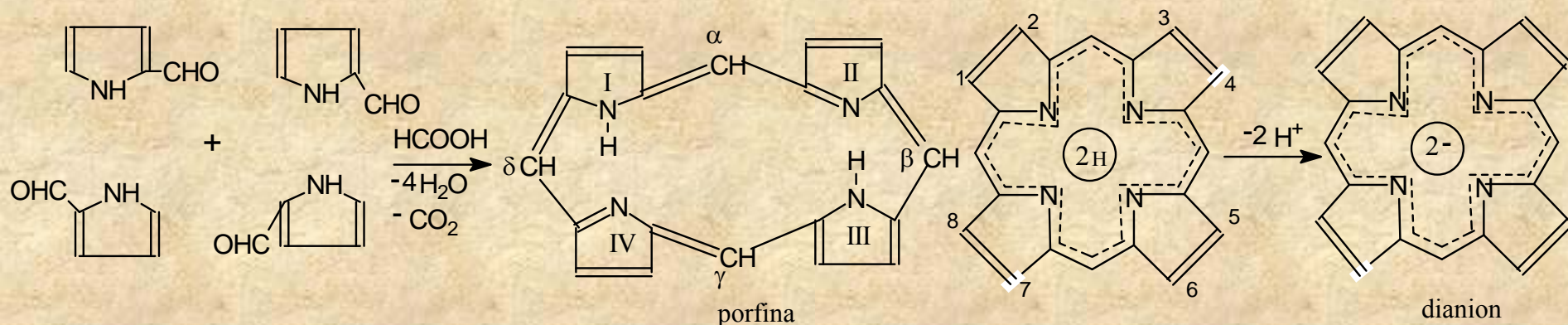


Ftalocianina cuprică

➤ Compuși pirolici macrociclici

- ❖ În natură există mulți compuși care conțin patru nuclee pirolice legate 2,5- prin grupări metin (=CH-).

- *Porfina* este cel mai simplu compus identificat în produși naturali, dar care a fost obținută prin sinteză (H.Fischer, 1935) din 2-pirolaldehida, în prezența acidului formic.



dianion

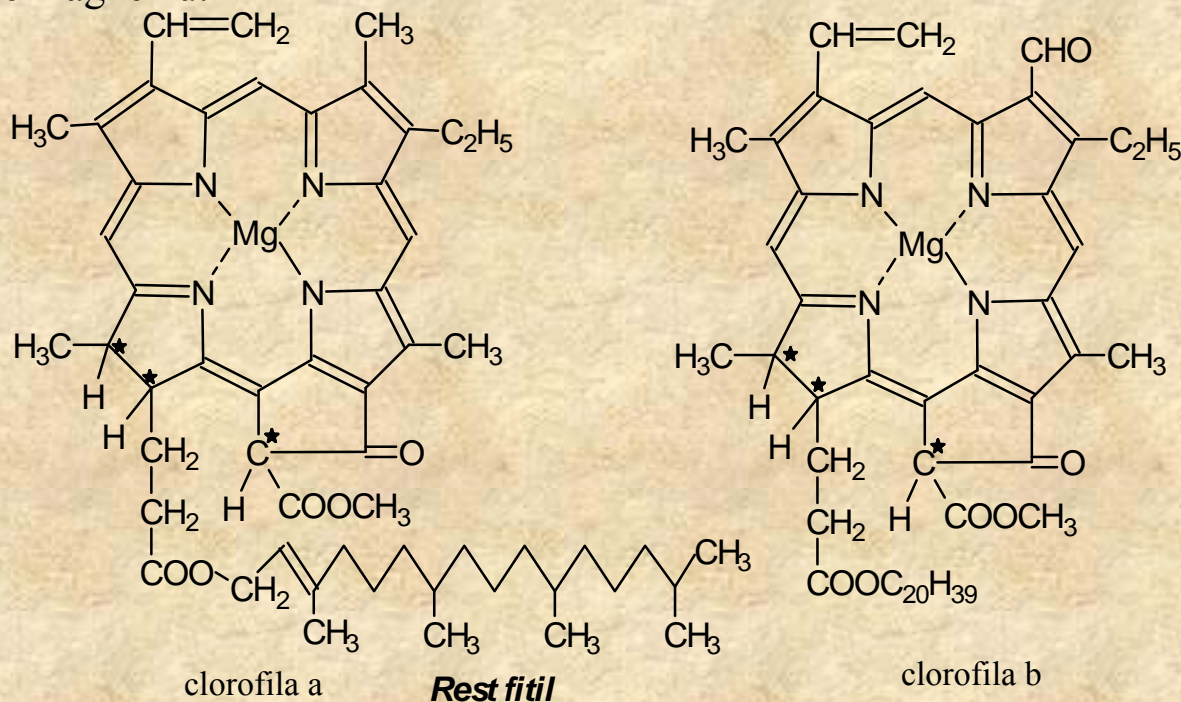
PIROL ȘI DERIVAȚI

- ❖ Porfina este un compus cristalin de culoare roșie, care formează cu unele metale, Fe, Mg, Cu, Co, V etc, combinații complexe în care metalul este legat de cei patru atomi de azot
- **Hem. Hemina.** *Hemoglobina*, colorantul roșu din sângele vertebratelor, este o *cromoproteidă* alcătuită dintr-o componentă proteică *globina* și o grupă prostetică colorată, *hemul*, care este constituit dintr-un nucleu porfirinic. În hem, cei doi atomi de hidrogen de la azotul nucleelor pirolice sunt înlocuiți cu ionul feros, Fe^{II} , care coordonează și ceilalți atomi de azot. Hemul este a 26-a parte a globinei.
 - ❖ Când hemoglobina este hidrolizată cu acid acetic și clorură de sodiu, eliberează grupa prostetică sub formă de complex cu $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Cl}^-$, cunoscut sub numele de **hemina** (*clorohemina*) sub formă de cristale roșii, iar globina (grupa proteică) precipită. Hemina este mai stabilă decât hemul.
 - ❖ Hidroxiderivatul, $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4\text{Fe}^{\text{III}}\text{H}$, este cunoscut ca **hematină**.
- ❖ **Hemoglobina** are rolul de a transporta oxigenul din plămâni, prin circuitul sanguin, la celulele organismului.

$$\text{Hemoglobina} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Oxihemoglobina}$$
- ❖ Ca și oxihemoglobina se poate forma carboxihemoglobina, dar CO se leagă mai strâns de fier.

PIROL ȘI DERIVAȚI

- **Citocromii** sunt enzime de tip cromoproteide cu grupa prostetică hemina (vezi enzime).
- **Catalaza** din celulele animale și vegetale are drept grupă prostetică hemina iar grupa prostetică a peroxidazei este o hemină.
- **Clorofila.** **Clorofila** este colorantul verde din frunze, numită de Pelletier și Caventou (1817), studiată de Berzelius și recunoscută prin studii optice de către Stokes (1854). Separarea de către M.Țvet (1906), studiile lui Willstätter și apoi ale lui H.Fischer (1928) au contribuit la cunoașterea structurii clorofilei. Clorofila este un amestec de *clorofila a* și *b* cu nucleu porfinic, format din patru nuclee pirolice, în care elementul central este magneziu.



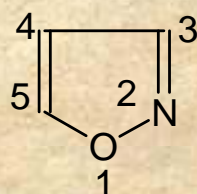
COMPUȘI PENTAATOMICI POLIHETEROATOMICI

II. COMPUȘI HETEROCICLICI PENTAATOMICI POLIHETEROATOMICI

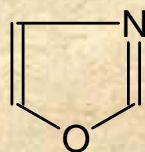
- Structurile heterociclice poliheteroatomice formează scheletul unor compuși importanți, naturali sau de sinteză, cum sunt unele vitamine, coenzime, acizi nucleici, peniciline, sulfamide, medicamente, coloranți, alcaloizi, polimeri.

AZOLI

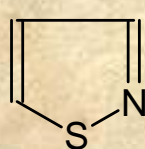
➤ Nomenclatură. Structură



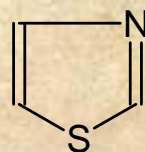
Izoxazol
1,2- Oxazol



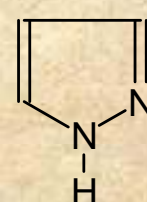
Oxazol
1,3- Oxazol



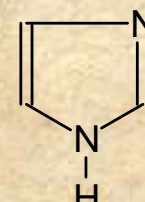
Izotiazol
1,2- Tiazol



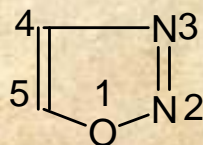
Tiazol
1,3- Tiazol



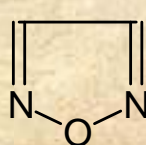
Pirazol
1,2- Diazol



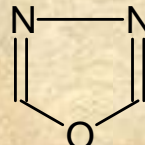
Imidazol
1,3- Diazol



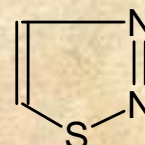
**1,2,3-
Oxadiazol**



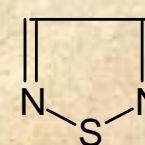
**1,2,5-
Oxadiazol**



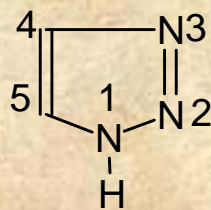
**1,3,4-
Oxadiazol**



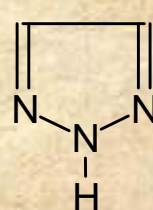
**1,2,3-
Tiadiazol**



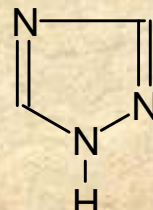
**1,2,5-
Tiadiazol (Piaztiol)**



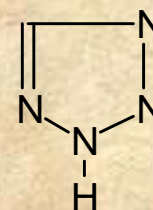
**1,2,3-
Triazol**



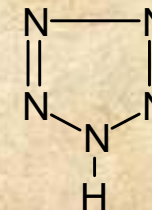
**1,2,5-
Triazol**



**1,2,4-
Triazol**



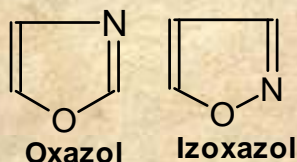
**1,2,3,5-
Tetrazol**



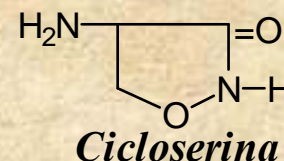
Pentazol

COMPUȘI PENTAATOMICI POLIHETEROATOMICI

GRUPA OXAZOLULUI ȘI IZOXAZOLULUI



- Din *Streptomyces orchidaceus* s-a izolat un antibiotic cu spectru larg de acțiune cunoscut ca **cicloserină**.



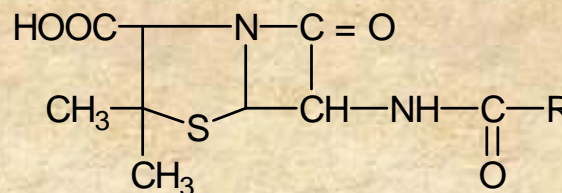
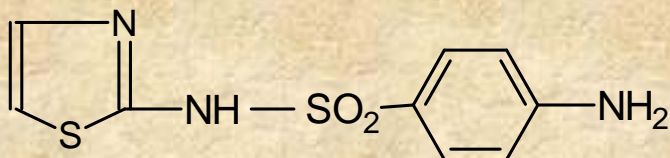
GRUPA TIAZOLULUI ȘI IZOTIAZOLULUI

▪ Tiazolul

- ❖ **Tiazolul** este un lichid (T.f. 117°C), cu miros de piridină.
- ❖ Prezintă caracter aromatic ca și piridina
- ❖ Este rezistent la oxidare și hidrogenare.
- ❖ Este o bază slabă.

- Ciclurile tiazolidinice se întâlnesc în **peniciline**.

▪ Sulfatiazolul (sulfanilaminotiazolul)



Descoperirea sulfamidelor a dus la progresul chimioterapiei.

Sulfamidele sunt antagoniste acidului p-aminobenzoic, vitamina H'.

Ele blochează sinteza acidului folic normal, în structura căruia intră acidul PAB, îi iau locul, iar bacteriile consumă acidul transformat (lipsit de factorul de creștere PAB), nu se mai reproduc și mor.¹⁷

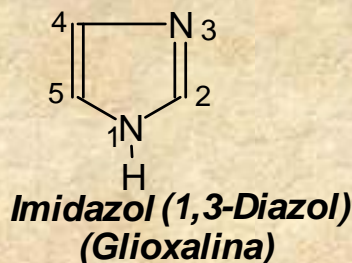
COMPUȘI PENTAATOMICI POLIHETEROATOMICI

GRUPA DIAZOLILOR

➤ Imidazol și derivați

❖ **Imidazolul** este un compus cristalin (T.t. 90°C, T.f. 256°C), incolor, solubil în apă și solvenți polari.

❖ Prezintă caracter aromatic



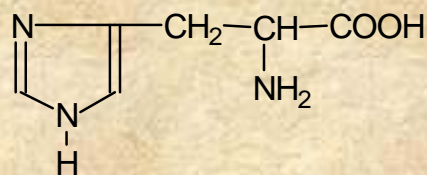
➤ Derivați ai imidazolului

❖ Nucleul imidazolic este prezent în aminoacizi, în dipeptide

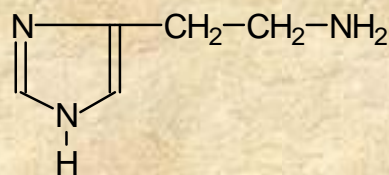
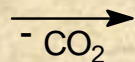
• **Histidina** prin decarboxilare trece în histamină care se găsește în mucoasa intestinală și în glanda hipofiză.

• **Histamina** este utilizată pentru micșorarea tensiunii arteriale prin efectul de dilatare a capilarelor.

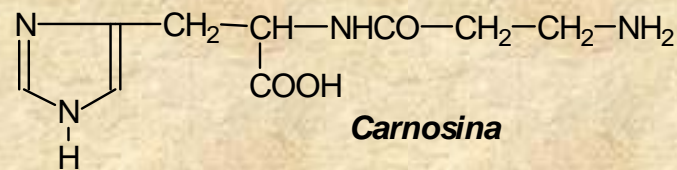
• **Carnosina** (β-alanil-L-histidina) este o dipeptidă extrasă din sucul de carne și izolată de către Liebig, care conține nucleu de imidazol.



Histidină (4(5)-imidazolil-3-alanină



Histamină (4-Imidazolil-2-etilamină



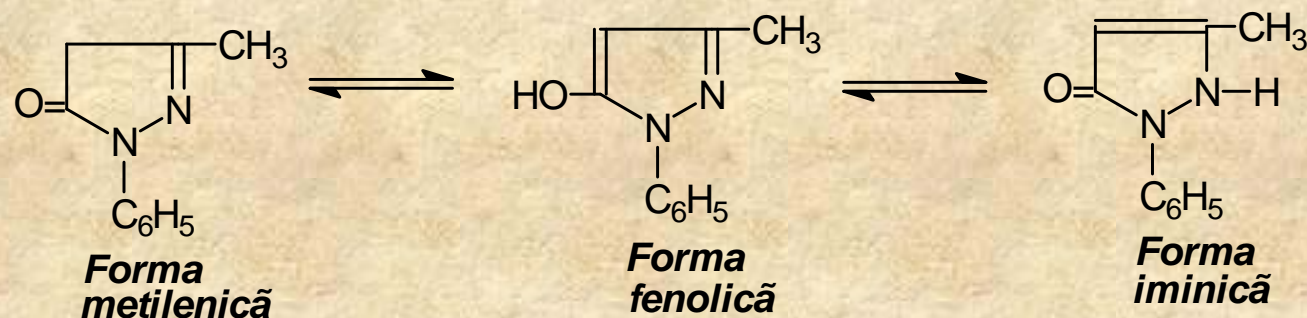
Carnosina

GRUPA DIAZOLILOR

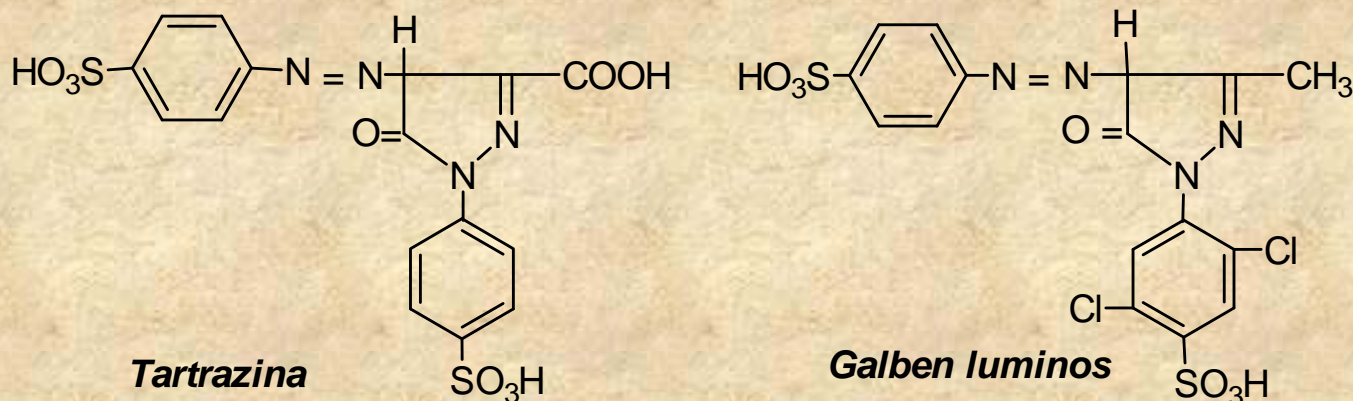
➤ Pirazolul și derivați.

- ❖ **Pirazolul** (1,2-diazolul) este o substanță solidă (T.t. 70°C, T.f. 187°C), colorată, cu miros slab de piridină
- ❖ Este solubil în apă și solvenți organici
- ❖ În stare de vapori se găsește sub formă moleculară, în soluție de benzen sau ciclohexan prezintă asociații moleculare prin punți de hidrogen

• **Derivații N-substituiți ai 5-pirazolonei** prezintă tautomerie ceto-fenolică și iminică.



❖ De la *forma metilenică* se cunosc mulți coloranți rezistenți la lumină, numiți **coloranți pirazolonici**, utilizați în fotografia în culori sau în industria alimentară (**tartrazina**).

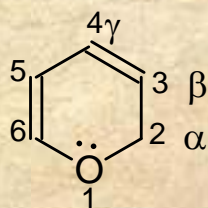


COMPUȘI HETEROCICLICI HEXAATOMICI

- *Compuși heterociclici hexaatomici*
 - monoheteroatomici (piran,tiapiran,piridină);
 - poliheteroatomici (oxazine,tiazine,diazine etc.)

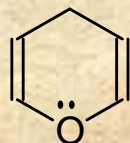
I. COMPUȘI HETEROCICLICI HEXAATOMICI MONOHETEROATOMICI

PIRAN. TIAPIRAN. DERIVAȚI



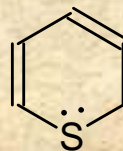
α -Piran

(2H-Piran)

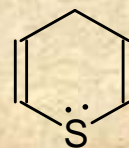


γ -Piran

(4H-Piran)



α -Tiapiran

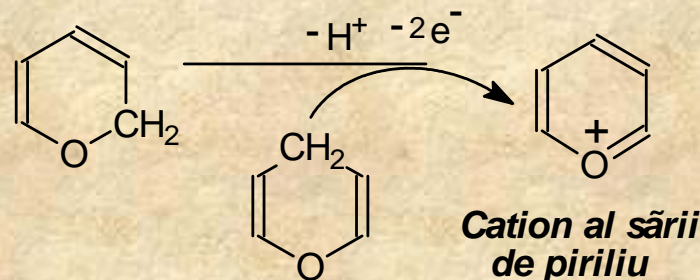


γ -Tiapiran

- ❖ Sunt compuși ciclici nesaturați, care nu au fost izolați, fiind instabili în mediu bazic
- ❖ Prezintă 4 electroni în sistemul ciclic
- ❖ Pentru a forma sextetul aromatic, piranul și tiapiranul trec în structura pozitivă de cation, prin pierderea unui proton și a 2 electroni

▪ Sărurile de piriliu

- ❖ Cationul este stabil, cei 6 electroni π având repartizare aromatică



GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

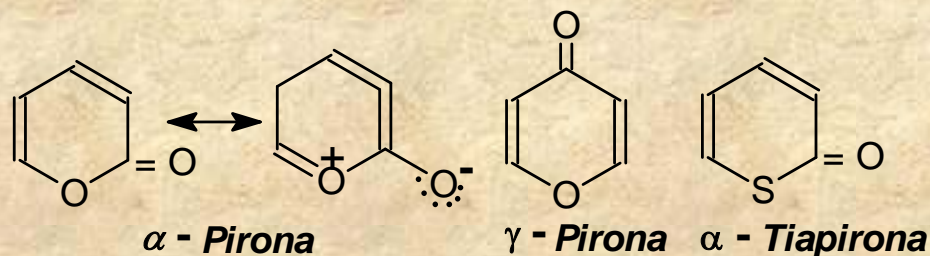
➤ Proprietăți fizice

❖ Sărurile de piriliu sunt compuși cristalizați, incolori, care se dizolvă în apă fără să hidrolizeze

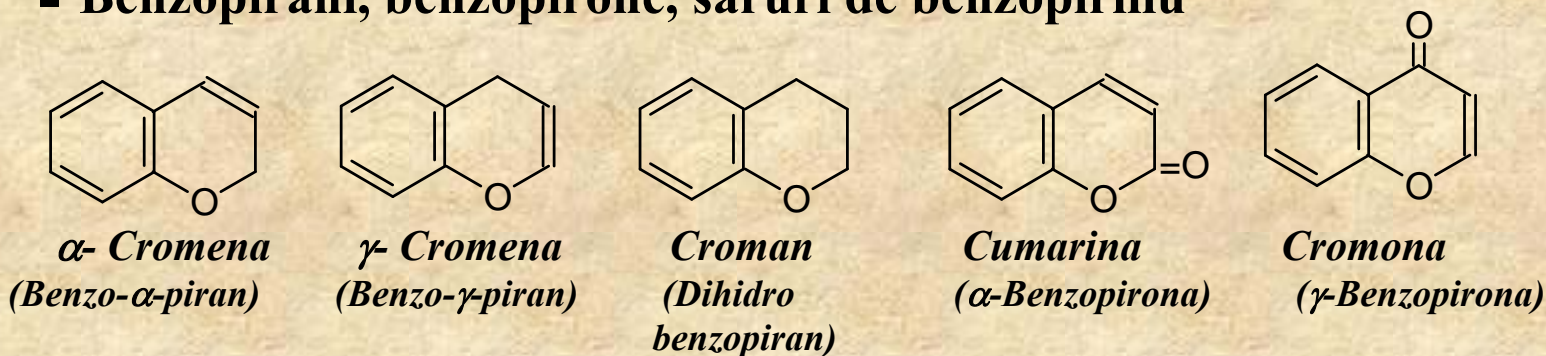
■ Pirone și tiapirone

❖ au o structură pseudoaromatică

❖ în pirone există o conjugare între electronii oxigenului și cei ai grupei carbonil



■ Benzopirani, benzopirone, săruri de benzopiriliu

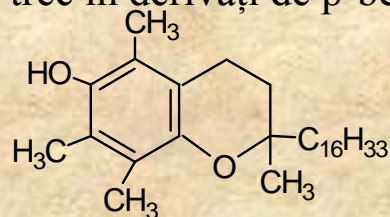


• **Cumarina** este o substanță cristalizată, albă (T.t.70°C) care se găsește în multe plante, fiind principiu odorifiant (miros de fân proaspăt cosit și de sulfină), folosit în parfumerie și cofetărie.

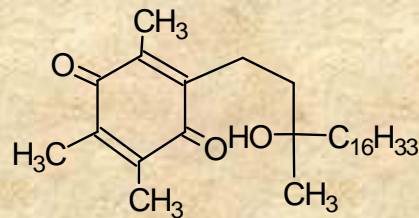
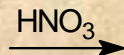
• Cumarina și cromona se găsesc în natură sub formă de derivați.

GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

- **Tocoferolii** sau **vitaminele E** au structură de croman și rest de fitol (vezi vitamine cu rest de fitol). Prin oxidare tocoferolii trec în derivați de p-benzochinonă.



α -Tocoferol

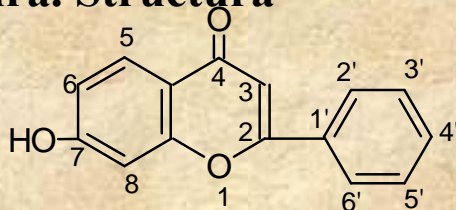


Derivat de p-benzochinonă

■ Flavone și izoflavone.

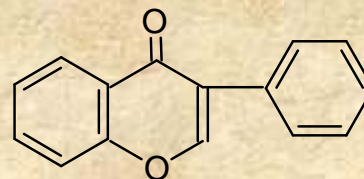
- ❖ Culoarea galbenă a florilor se datorează flavonelor (flavus = galben în limba greacă), care se găsesc libere sau sub formă de glicozide în plante.

➤ Nomenclatură. Structură



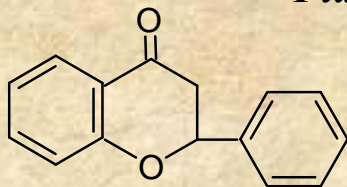
(2-Fenilcromonă)

Flavonă

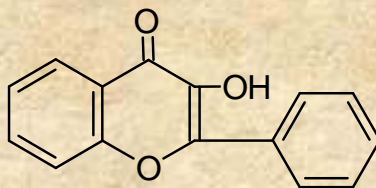


(3-Fenilcromonă)

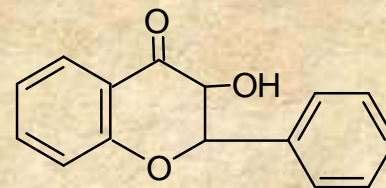
Izoflavonă



Flavanonă
(2,3-Dihidroflavone)



Flavonol
(3-Hidroxi-2,3-dihidroflavonă)



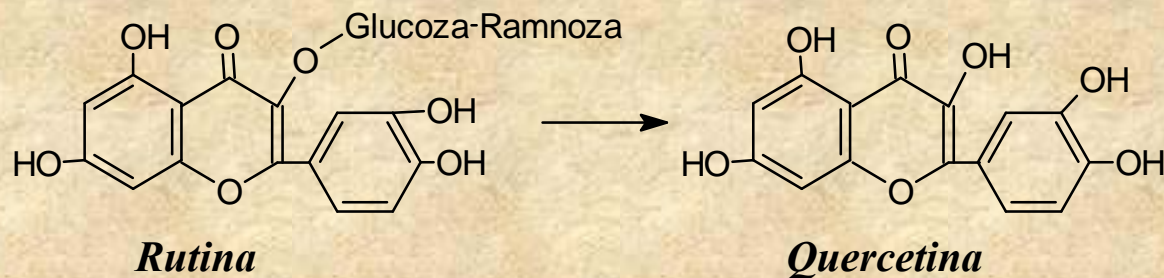
Flavanolone
(3 Hidroxi-2,3-dihidroflavone)

GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

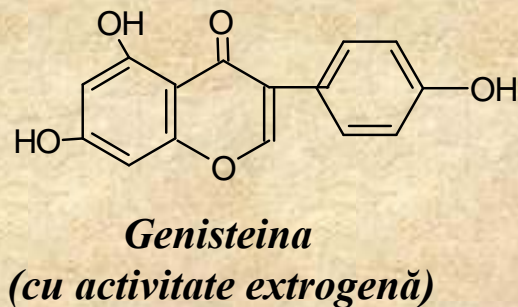
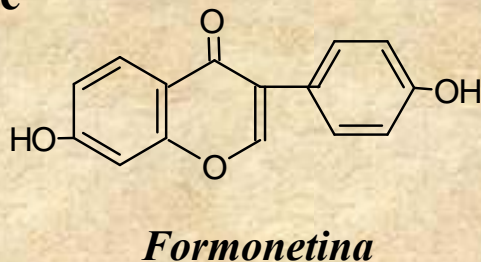
➤ Derivați importanți

❖ Flavonele și derivații lor se obțin prin sinteză.

- **Quercetina** rezultă prin hidroliza ramnoglucozidului cunoscut sub numele de *rutină* (vitamină P) care se găsește în citrice alături de vitamina C, pe care o protejează



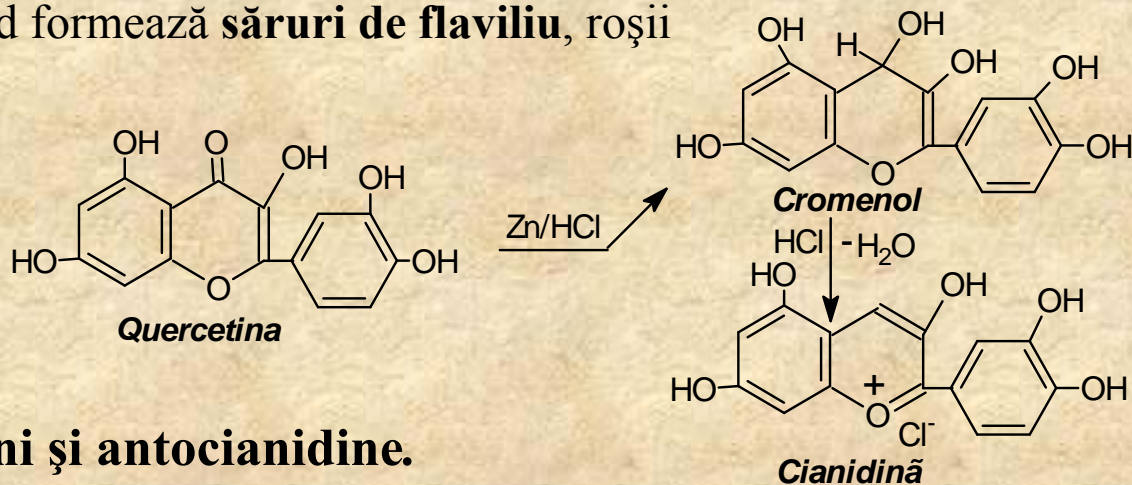
▪ Izoflavone



- ❖ Flavonele, flavonolii și derivații lor îndeplinesc rol de **vitamină P (v.rutina)**, intervin în mărirea rezistenței la rupere a vaselor sanguine, în bolile coronariene, în dermatite și altele.
- ❖ Flavonele formează cu unele elemente (Fe, Al etc.) compuși chelatici, fapt ce permite folosirea lor la vopsitul textilelor și ca agenți secheștranți.
- ❖ Flavonele protejează **vitamina C** și **adrenalina** împotriva oxidării. Ele au acțiune sinergică cu vitamina C. Funcționează ca sisteme redox. Unele flavone au acțiune bactericidă.

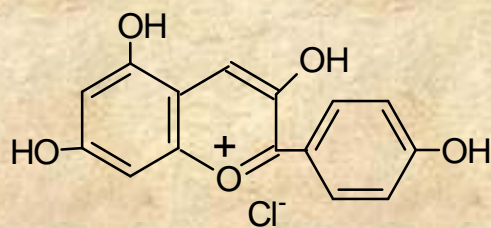
GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

❖ Prin tratarea flavonolilor cu Zn/HCl rezultă derivați de flavan-3-oli, **cromenoli**, care în mediu acid formează **săruri de flaviliu**, roșii

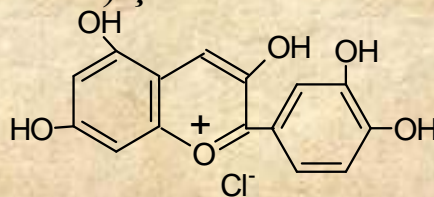


■ Antociani și antocianidine.

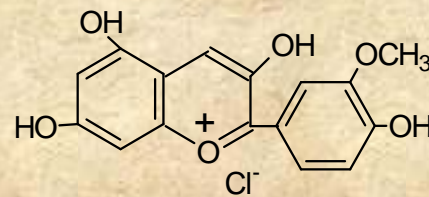
❖ Antocianii sunt glicozide colorate, care prin hidroliză în mediu acid (HCl diluat) trec în săruri colorate **antocianidine** (agliconi) și zaharuri.



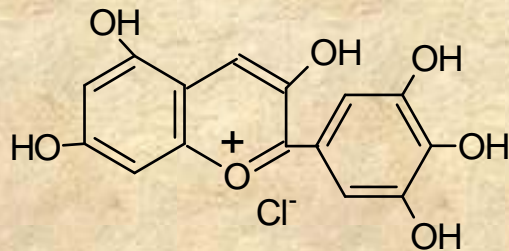
Pelargonidina
(Clorură de pelargonidină)



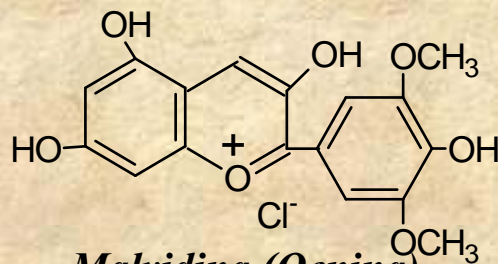
Cianidina
(Clorura de cianidină)



Peonidina



Delfinidina
(Clorura de delfinidina)



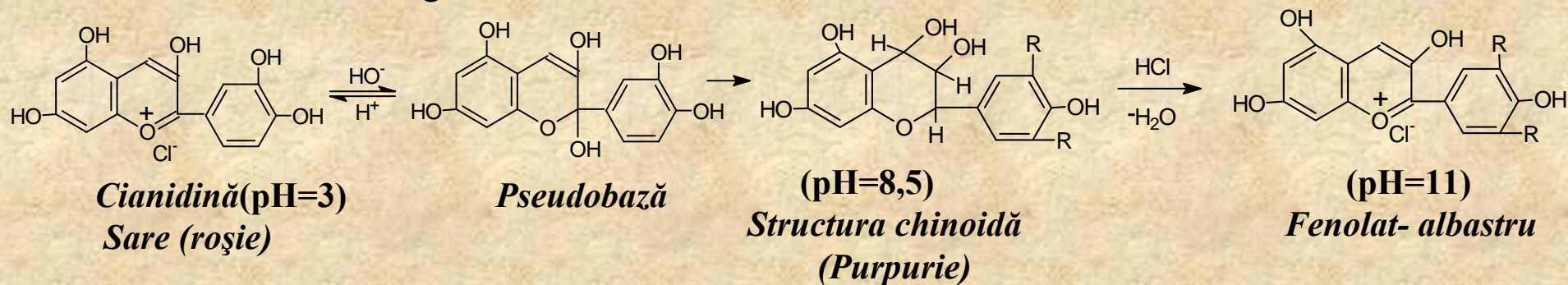
Malvidina (Oenina)
(Clorura de malvidina)

GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

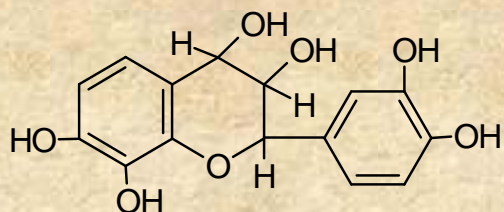
❖ Culoarea antocianidinelor se modifică în funcție de pH-ul mediului:

- în *mediu acid* (pH=3), *sărurile sunt colorate în roșu*,
- în *mediu slab alcalin* (pH=8) *sunt incolore* prin formarea unei pseudobaze
- în *mediu puternic bazic* (pH=11) *culoarea trece în purpurii*.

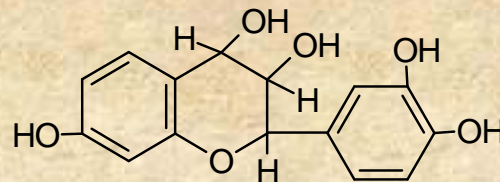
Virarea culorii este legată de modificări structurale reversibile.



▪ **Proantocianidinele** (leucoantociani) sunt substanțe amorphe, solubile în apă și alcool, insolubile în eter. Se oxidează ușor trecând în antocianidinele corespunzătoare (v.metoda de dozare).



Melacacidina
(7,8,3',4'-tetrahidroxiflavan-3,4-diol)

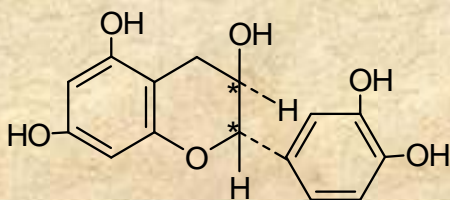


Gleditsina
(7,3',4'-trihidroxiflavan-3,4-diol)

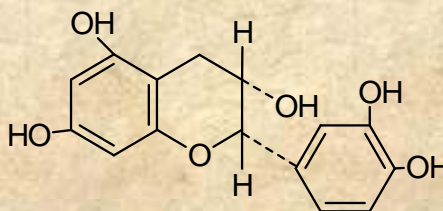
GRUPA PIRANULUI ȘI A BENZPIRANULUI

■ Catehinele.

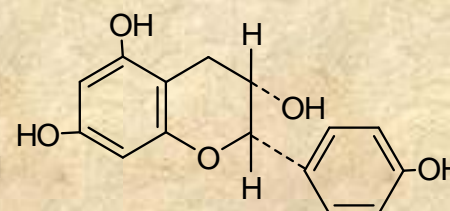
- ❖ Catehinele au caracter fenolic.
- ❖ Cu FeCl_3 dau o colorație verde iar cu vanilina în mediu acid formează o colorație roșie.
- ❖ În aer se oxidează ușor trecând în flobafene, compuși colorați.
- ❖ Sunt optic active, prezentând doi atomi de carbon chiral (2 și 3).
- ❖ Catehinele au acțiune de vitamină P ca și flavonele. În timp catehinele polimerizează și cantitatea lor scade.



(+) *Catehina*



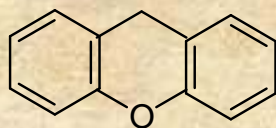
(-) *Epicatehina*



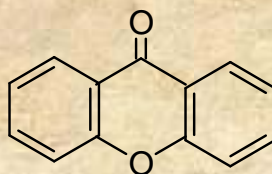
(-) *Epiafzelechina*

■ Dibenzipiran.

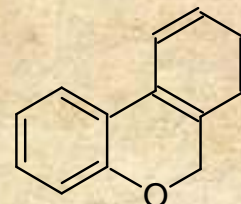
- ❖ Dibenzipiranul are structură liniară de *xantenă*, *dibenz- α -piran* și ca derivat dibenz- γ -pironă, *xantona*



Xantena



Xantona



Dibenz- α -piran

- O serie de droguri cu structură de *dibenzo- α -piran* se extrag din reziduri de cânepă (cannabinol și derivați).
- Sub formă de derivați colorați se găsește în rădăcină de gențiană.

GRUPA PIRIDINEI

PIRIDINA ȘI DERIVAȚI

❖ **Piridina** și unii derivați se găsesc în gudroanele rezultate la distilarea cărbunilor și în uleiul obținut la distilarea uscată a oaselor.

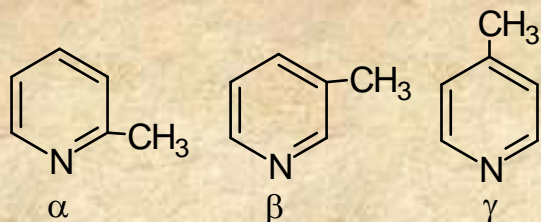
❖ Prezintă caracter aromatic

➤ Proprietăți fizice

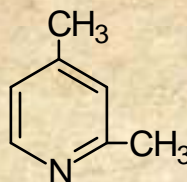
- Piridina este substanță lichidă (T.f. 115,5°C), cu miros neplăcut, persistent.
- Este solubilă în apă, alcool și în dizolvanți organici.
- Se folosește ca solvent pentru unii compuși organici.
- În spectrul RMN, protonii piridinei prezintă deplasări chimice, δ , caracteristice, tipic aromatice.

➤ **Alchilpiridinele** sunt omologi importanți ai piridinei. Se cunosc:

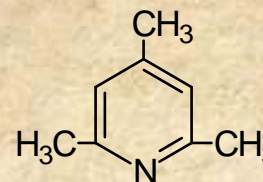
- *Picoline* α -, β - sau γ - metilpiridine
- *Lutidine* α -, β - ; α -, γ - dimetilpiridine (există 6 izomeri)
- *Colidine* α -, γ -, α' (2,4,6)- trimetilpiridina simetrică
- *Tetrametilpiridine* α , α' , β , β'



Picoline



Lutidina
(2,4-Dimetilpiridina)



Colidina
(2,4,6-Trimetilpiridina)

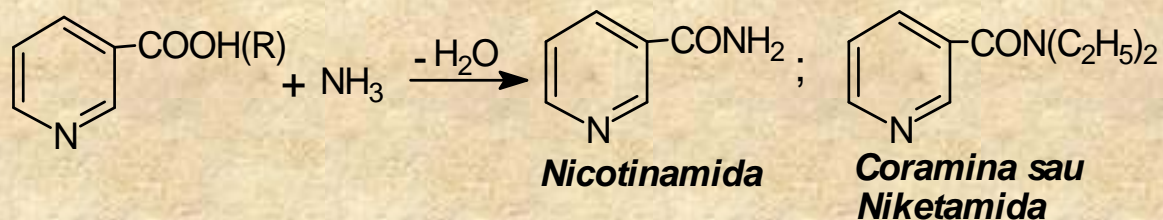
GRUPA PIRIDINEI

➤ **Acizii din clasa piridinei** au proprietăți și utilizări deosebite.

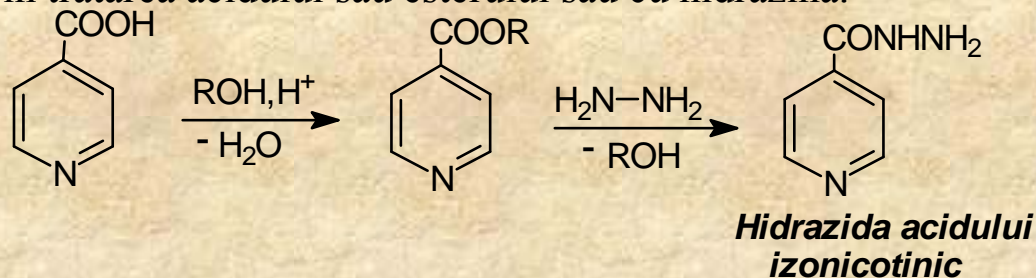
▪ **Acidul nicotinic** a fost izolat din drojdie și din tărâțe de orez. Apare în cantități mici în celule și urină. A fost primul acid din această clasă, obținut prin oxidarea nicotinei (1867). Poate fi obținut și prin hidroliza nitrilului corespunzător, ușor accesibil.

• Ca atare sau ca ester prin tratare cu amoniac se transformă în **nicotinamida (Vitamina PP)**. Nicotinamida este curent folosită în combaterea pelagrei la om și cunoscută ca “factor pelagro-preventiv”. Nicotinamida este componentă a nucleosidelor și nucleotidelor

• Un alt derivat este **coramina** (sau **niketamida**) analeptic și stimulent respirator



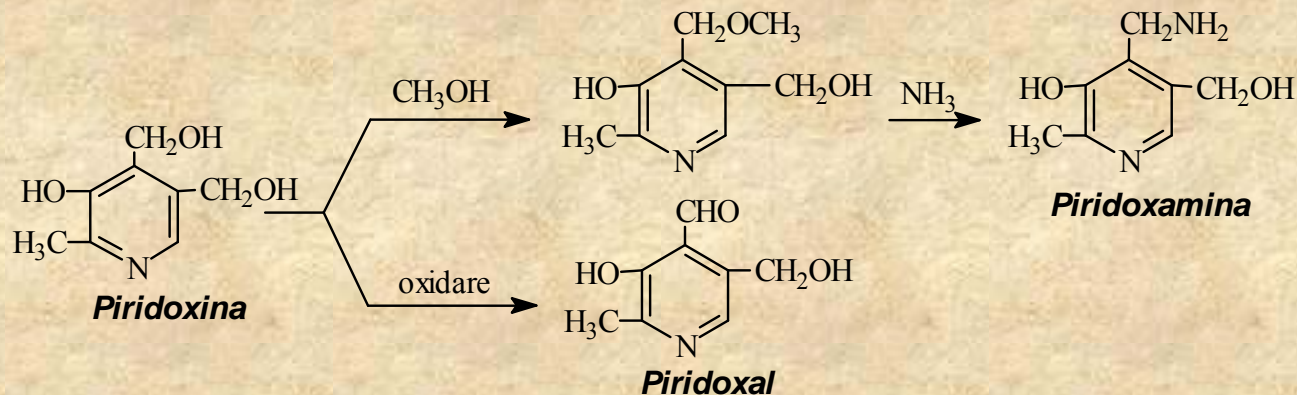
▪ **Acidul izonicotinic** este important prin hidrazida corespunzătoare (**HIN, Hydrazid**, tuberculostatic) care se obține prin tratarea acidului sau esterului său cu hidrazina.



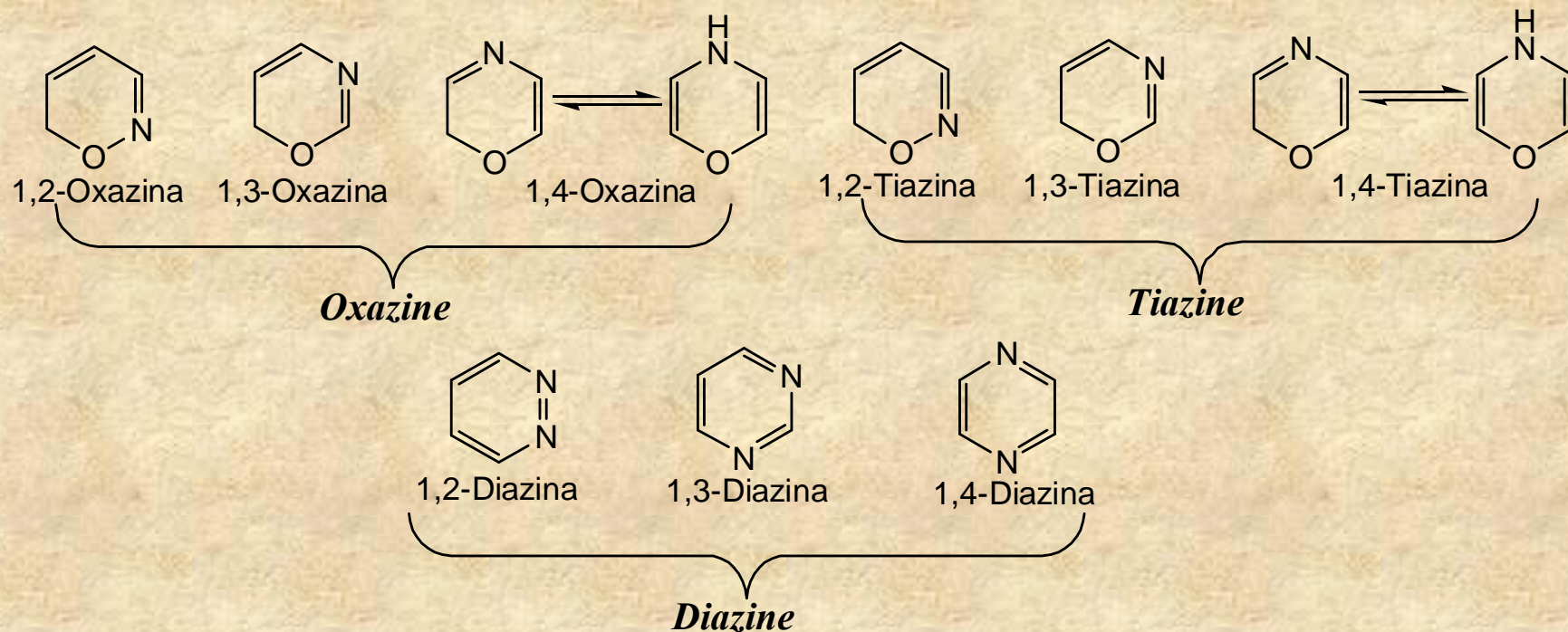
GRUPA PIRIDINEI

➤ **Vitamina B₆.** *Piridoxalul*, *piridoxamina* și *piridoxina* se găsesc împreună ca vitamina B₆.
Vitamina B₆ a fost izolată din tărața de orz și apoi din drojdia de bere și ficat.

❖ *Piridoxina* (T.t.160°C) se poate transforma în *piridoxamina* și în *piridoxal*, componente ale vitaminei B₆.



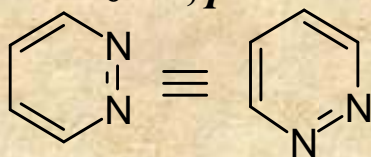
COMPUȘI HEXAATOMICI POLIHETEROATOMICI



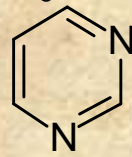
❖ Prezintă importanță derivați ai diazinelor și compușii condensați cu unul sau două inele benzenice.

DIAZINE

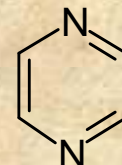
❖ Diazinele sunt trei structuri izomere, în care atomii de azot sunt așezați 1,2- 1,3- și 1,4- și se citesc în consecință ca 1,2-, 1,3-și 1,4- diazine sau se utilizează denumirile empirice intrate în uz: **piridazina**, **pirimidină** și **pirazină**.



Piridazina
1,2-diazina



Pirimidina
1,3-diazina

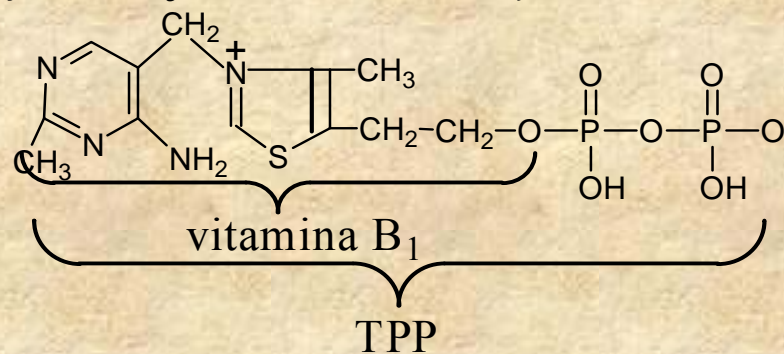


Pirazina
1,4-diazina

➤ Derivați ai pirimidinei.

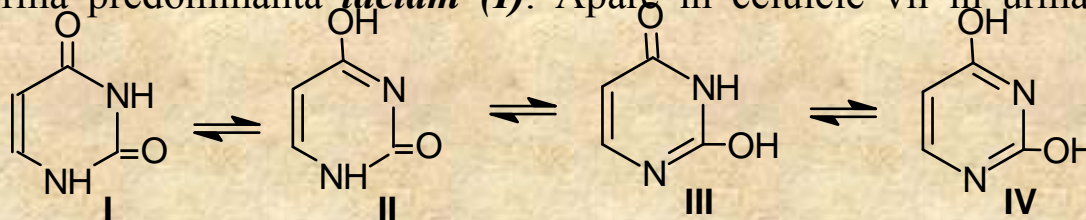
Mulți derivați ai pirimidinei prezintă un interes teoretic și practic deosebit ca vitamine, baze pirimidinice, compuși oxigenați etc.

❖ **Vitamina B 1 (Tiamina)** se găsește în drojdia de bere, în tărâștea cerealelor, în ficat etc. Face parte din complexul de vitamine B.



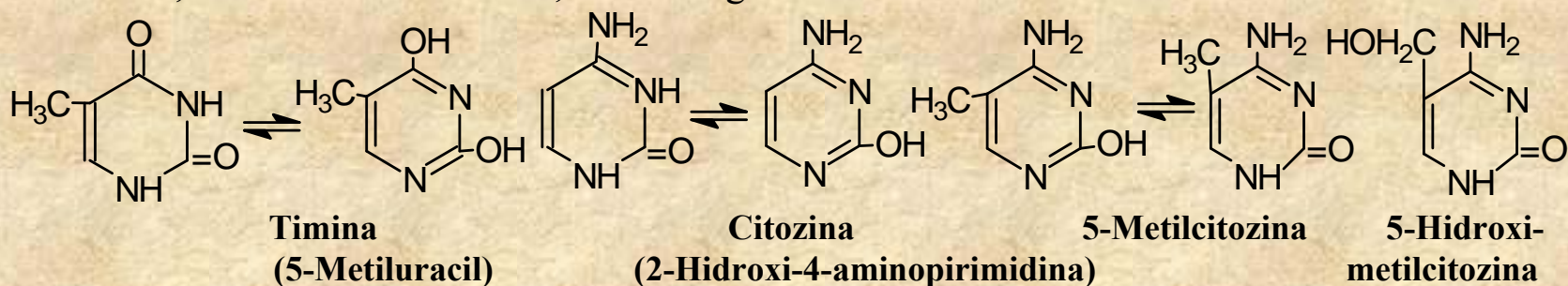
❖ Hidroxipirimidine.

▪ **Uracilul** (2,4-dihidroxipirimidina sau 2,4-diacetotetrahidro-pirimidina) prezintă fenomenul de tautomerie lactam-lactim, cu forma predominantă **lactam (I)**. Apare în celulele vii în urma scindării hidrolitice a acizilor nucleici



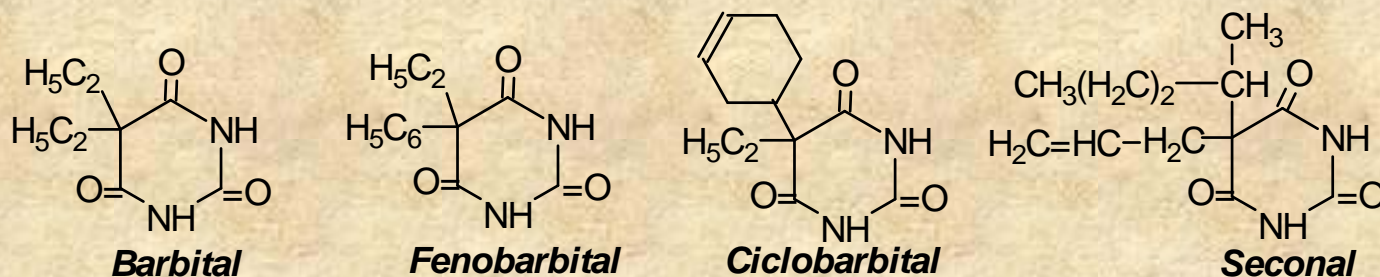
DIAZINE

▪ **Bazele pirimidinice** conțin grupe $-OH$, $-NH_2$, $-CH_3$, $-CH_2OH$, în pozițiile 2,4- și 5, au puncte de fierbere ridicate datorită legăturilor de hidrogen. Prezintă un mare interes timina, citozina, 5-metilcitozina, 5-hidroximetilcitozina, care se regăsesc în structura acizilor nucleici.



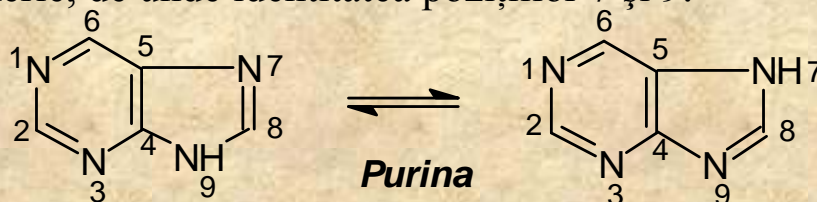
▪ **Acidul barbituric** (2,4,6-trihidroxipirimidina) nu se găsește în natură, dar se sintetizează relativ ușor din uree și ester malonic (vezi sinteza pirimidinei).

Prin sinteză s-au obținut derivați 5,5-disubstituiți ai acidului barbituric, de mare interes farmaceutic, utilizați ca narcotice și sedative

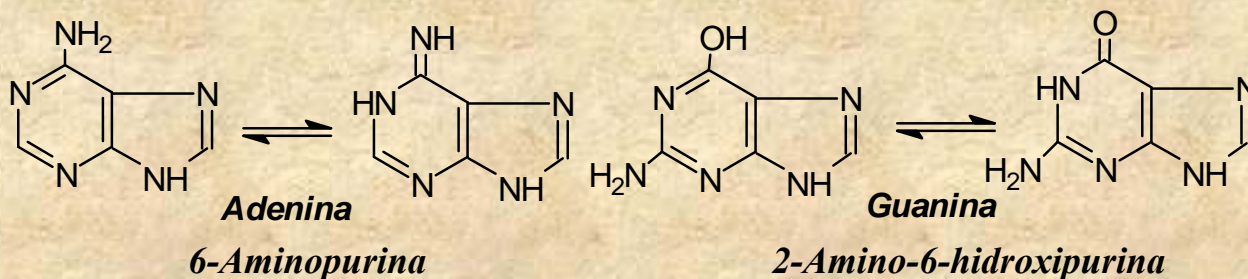


➤ Grupa purinei

- ❖ **Purinele** sunt sisteme ciclice poliheteroatomice cu scheletul format dintr-un ciclu de *pirimidină* condensat cu unul de *imidazol*. Numele vine de la latinescul *purum uricum* (E.Fischer).
- ❖ Nucleul purinic este prezent în produși naturali importanți cum ar fi nucleotide, acizi nucleici, alcaloizi, acid uric etc.
- ❖ În nucleul purinei, numerotarea începe de la unul din atomii de azot din nucleul de pirimidină.
- ❖ Purina prezintă tautomerie, de unde identitatea pozițiilor 7 și 9.

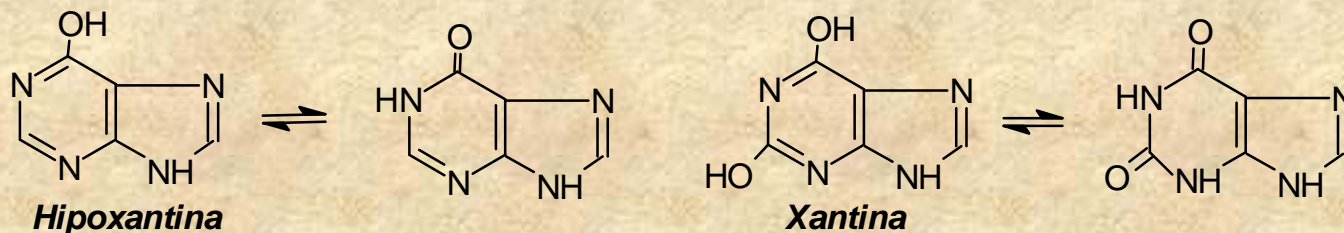


- ❖ Multe din purinele naturale sunt hidroxizi și aminoderivați.
- **Aminopurinele** se găsesc în acizii nucleici de unde rezultă prin hidroliză și se cunosc ca **baze purinice**. **Adenina** a fost descoperită în pancreas, (Kossel, 1885), se găsește însă și în unele plante (ceai). Unii derivați ai adeninei prezintă importanță fundamentală în procesele enzimatice (nucleotide, coenzima A etc.). **Guanina** a fost descoperită în excrementele păsărilor (guano), de unde și numele de guanina (Unger, 1844). Se mai găsește în solzii unor pești și în pielea reptilelor, conferindu-le strălucire.



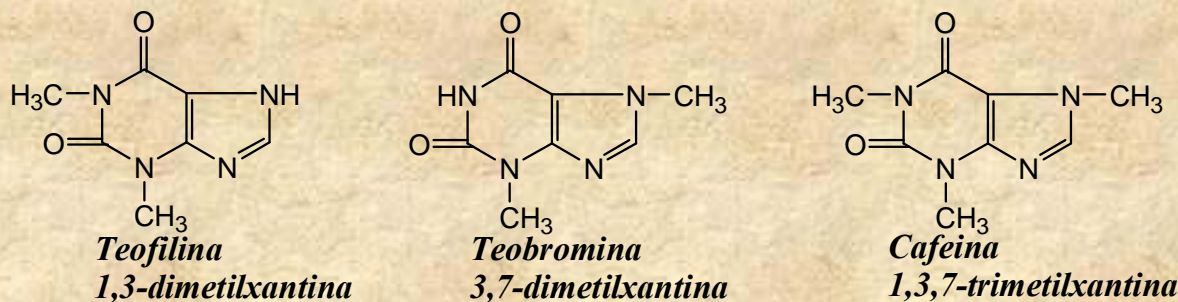
GRUPA PURINEI

❖ **Hipoxantina** (6-hidroxipurina) și **xantina** (2,6-dihidroxipurina) se găsesc în ceai și în țesuturi animale. Ele rezultă la hidroliza acizilor nucleici. Pot exista în două forme tautomere.

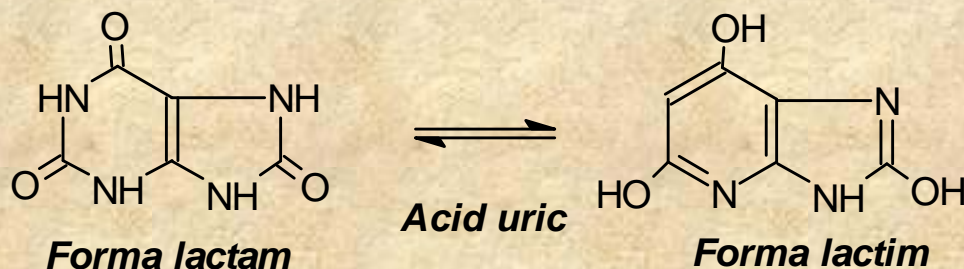


▪ **Xantina** se prezintă sub forme tautomere lactim-lactam, predominând forma *lactam*. Xantina se găsește în cantități mici în sânge, urină și calculi renali.

▪ În plante se găsesc **metilxantine**, din care importante sunt teofilina, teobromina și cafeina.



▪ **Acidul uric** (2,6,8-trihidroxipurina) se găsește în corpul mamiferelor ca produs al metabolismului azotat (Schelle, 1776, în pietre din vezica urinară). Bolnavii de gută prezintă exces de urați. Acidul uric a servit ca materie primă de sinteză a purinei. Spectrele IR confirmă forma lactam, deși acidul uric reacționează și sub forma lactim (cu POCl_3).



ACIZI NUCLEICI

- ❖ Derivații de pirimidină și purină sunt prezenți în **nucleozide, nucleotide și acizi nucleici**.
- ❖ **Nucleoproteidele**, prezente în nucleeele celulelor, dau prin hidroliză menajată *proteine* și *acizi nucleici*. Acizii nucleici, fiind polinucleotide, prin hidroliză blândă cu amoniac trec în *mononucleotide*, iar prin hidroliză avansată, cu amoniac concentrat, trec în *nucleozide*, substanțe formate dintr-o *bază azotată* și o *pentoză*.
- ❖ **Nucleozidele** conțin o bază azotată după care primesc numele și sunt *ribozide* sau *dezoxiribozide* după cum baza purinică sau pirimidinică se leagă de riboză sau de dezoxiriboză. **Nucleotidele** sunt nucleozide esterificate cu acid fosforic și se numesc corespunzător *ribonucleotide* și *dezoxiribonucleotide*.

